

18-3. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班・潰瘍性大腸炎診断基準  
改訂案（平成9年度作成）

分担研究報告

## 潰瘍性大腸炎診断基準改定案

棟方昭博\*

**要 旨**：潰瘍性大腸炎診断基準(案)は1974年に厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究班(土屋班)で作成されて以来、小改訂がなされてきた。今回は、生検組織学的検査の項に関しては、活動期と緩解期の所見の相違を加味し、除外すべき疾患の項に関しては、感染性腸炎の罹患率の時代的推移を考慮して、平成9年度の第1回、第2回の本班会議での討論およびアンケート調査に対する回答をもとに改訂を行った。

KEYWORD：潰瘍性大腸炎，診断基準，ulcerative colitis

### 〔目 的〕

潰瘍性大腸炎診断基準(案)は1974年に厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究班(土屋班)で作成されて以来、小改訂がなされてきた。今回は、生検組織学的検査の項に関しては、活動期と緩解期の所見の相違を加味し、除外すべき疾患の項に関しては、感染性腸炎の罹患率の時代的推移を考慮して、この両項目を中心に改訂を行った。

### 〔方 法〕

平成9年度の第1回、第2回の本班会議での討論と22施設に対して行ったアンケート調査をもとに改訂を行った。

### 〔診断基準改訂案〕

改訂点は以下の3点である。

- 1) 診断の手順の項にある、結腸内視鏡検査という表現は一般的ではないので、全大腸内視鏡検査に変更した。
  - 2) 診断基準のC)生検組織学的検査の項は、従来では活動期の所見のみより構成されていたが、新基準では緩解期での診断に寄与する因子を入れた。
  - 3) 除外すべき疾患の項では、従来の診断基準案に含まれていた日本住血吸虫症は稀な疾患となったため除外し、近年増加しているサルモネラ腸炎を加えた。また、鑑別の重要度を考慮して、病名の記載順を変更した。
- これらのほかにも御意見をいただいたが、今回は各々の意見の要所をまとめて改訂を行ったので、取り上げることができなかったものもあった。

この診断基準改訂案は、今後も病因の解明や診断学の進歩とともに、さらに改訂を重ねていかねばならないものとする。

以下に、改訂点の全文を記載する。改訂した箇所は下線で示した。

潰瘍性大腸炎診断基準改訂案  
(下山班・平成10年2月16日)

### 定義

主として粘膜を侵し、しばしばびらんや潰瘍を形成する大腸の原因不明のびまん性非特異性炎症である。WHOのCouncil for International Organization of Medical Science(CIOMS)医科学国際組織委員会で定められた名称と概念は、つぎの通りである。(1973)

特発性大腸炎 idiopathic proctocolitis

An idiopathic, non-specific inflammatory disorder involving primarily the mucosa and submucosa of the colon, especially the rectum. It appears mainly in adults under the age of 30, but may affect children and adults over the age of 50. Its aetiology remains unknown, but immunopathological mechanisms and predisposing psychological factors are believed to be involved. It usually produces a bloody diarrhoea and various degrees of systemic involvement, liability to malignant degeneration, if of long duration and affecting the entire colon.

\*弘前大学医学部第一内科

(訳)主として粘膜と粘膜下層をおかす、大腸とくに直腸の特発性、非特異性の炎症性疾患。30歳以下の成人に多いが、小児や50歳以上の年齢層にもみられる。原因は不明で、免疫病理学的機序や心理学的要因の関与が考えられている。通常血性下痢と種々の程度の全身症状を示す。長期にわたり、かつ大腸全体をおかす場合には悪性化の傾向がある。

#### 診断の手順

慢性的粘血・血便などがあり本症が疑われるときには、放射線照射歴、抗生剤服用歴、海外渡航歴などを聴取するとともに、細菌学的・寄生虫学的検査を行なって感染性腸炎を除外する。次に直腸あるいはS状結腸内視鏡検査を行なって本症に特徴的な腸病変を確認する。このさい、生検を併用する。これだけの検査で多くは診断が可能であるが、必要に応じて注腸X線検査や全大腸内視鏡検査などを行なって、腸病変の性状や程度、罹患範囲などを検査し、同時に他の疾患を除外する。

#### 診断基準

次のa)のほか、b)のうちの1項目、およびc)を満たし、下記の疾患が除外できれば、確診となる。

- a) 臨床症状：持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある。
- b) ①内視鏡検査：i) 粘膜はびまん性におかされ、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性(接触出血)を伴い、粘血膿性の分泌物が付着しているか、ii) 多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーシスを認める。
- ②注腸X線検査：i) 粗ぞうまたは細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化、ii) 多発性のびらん、潰瘍、iii) 偽ポリポーシス、を認める。その他、ハウストラの消失(鉛管像)や腸管の狭小・短縮が認められる。
- c) 生検組織学的検査：活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。緩解期では腺の配列異常(蛇行・分岐)、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。

b) c)の検査が不十分、あるいは施行できなくとも、切除手術または剖検により、肉眼的および組織学的に本症に特徴的な所見を認める場合は、下記の疾患が除外できれば、確診とする。

除外すべき疾患は、細菌性赤痢、アメーバ赤痢、サルモネラ腸炎、キャンピロバクタ腸炎、大腸結核などの感染性腸炎が主体で、その他にクローン病、放射線照射性大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸型ベーチェットなどがある。

注1)まれに血便に気付いていない場合や、血便に気付いてすぐに来院する(病悩期間が短い)場合もあるので注意を要する。

注2)所見が軽度で診断が確実でないものは「疑診」として取り扱い、後日再燃時などに明確な所見が得られた時に本症と「確診」する。

#### 病態(病型・病期・重症度)の分類

##### A. 病変の拡がりによる病型分類

全大腸炎	total colitis
左側大腸炎	left-sided colitis
直腸炎	proctitis
右側あるいは区域性大腸炎	right-sided or segmental colitis

注3)直腸炎は、前述の診断基準を満たしているが、内視鏡検査により直腸S状部(Rs)の口側に正常粘膜を認めるもの。

注4)左側大腸炎は、病変の範囲が横行結腸中央部を越えていないもの。

注5)右側あるいは区域性大腸炎は、クローン病や大腸結核との鑑別が困難で、診断は経過観察や切除手術または剖検の結果を待たねばならないこともある。

##### B. 病期の分類

活動期	active stage
緩解期	remission stage

注6)活動期は血便を訴え、内視鏡的に血管透見像の消失、易出血性、びらん、または潰瘍などを認める状態。

注7)緩解期は血便が消失し、内視鏡的には活動期の所見が消失し、血管透見像が出現した状態。

##### C. 臨床的重症度による分類

軽症	mild
中等症	moderate
重症	severe

診断基準は下記の如くである。

	重症	中等症	軽症
1) 排便回数	6回以上	重症	4回以下
2) 顕血便	(+++)	と	(+)~(-)
3) 発熱	37.5℃以上	軽症	(-)
4) 頻脈	90/分以上	との	(-)
5) 貧血	Hb10g/dl以下	中間	(-)
6) 赤沈	30mm/h以上		正常

注8) 軽症の3), 4), 5)の(-)とは37.5℃以上の発熱がない, 90/分以上の頻脈がない, Hb10g/dl以下の貧血がない, ことを示す。

注9) 重症とは1) および2) の他に全身症状である3) または4) のいずれかを満たし, かつ6項目のうち4項目以上を満たすものとする。軽症は6項目すべてを満たすものとする。

注10) 上記の重症と軽症との中間にあたるものを中等症とする。

注11) 重症の中でも特に症状が激しく重篤なものを激症とし, 発症の経過により, 急性激症型と再燃激症型に分ける。激症の診断基準は以下の5項目をすべて満たすものとする。

- ①重症基準を満たしている。
- ②15回/日以上 of 血性下痢が続いている。
- ③38℃以上の持続する高熱がある。
- ④10,000/mm<sup>3</sup>以上の白血球増多がある。
- ⑤強い腹痛がある。

#### D. 活動期内視鏡的所見による分類

軽度	mild
中等度	moderate
強度	severe

診断基準は下表の如くである。

炎症	内視鏡所見
軽度	血管透見像消失 粘膜細顆粒状 発赤, 小黄色点
中等度	粘膜粗ぞう, びらん, 小潰瘍 易出血性(接触出血) 粘血膿性分泌物付着 その他の活動性炎症所見
強度	広汎な潰瘍 著明な自然出血

注12) 内視鏡的に観察した範囲で最も所見の強いところで診断する。内視鏡検査は前処置なしで短時間で施行し, 必ずしも全大腸を観察する必要はない。

#### E. 臨床経過による分類

- 再燃緩解型 relapse-remitting type
- 慢性持続型 chronic continuous type
- 急性激症型(急性電撃型) acute fulminating type
- 初回発作型 one attack only

注13) 慢性持続型は初回発作より6カ月以上活動期にあるもの。

注14) 急性激症型(急性電撃型)はきわめて激的な症状で発症し, 中毒性巨大結腸症, 穿孔, 敗血症などの合併症を伴うことが多く, 予後がきわめて不良なもの。

注15) 初回発作型は発作が1回だけのもの。しかし将来再燃をきたし, 再燃緩解型となる可能性が大きい。

#### F. 病変の肉眼所見による病型分類

- 偽ポリポーシス型
- 萎縮性大腸炎型

#### 難治性潰瘍性大腸炎の定義

徹密な内科的治療下にありながら, つぎのいずれかの条件を満たすものとする。

- ①慢性持続型
- ②再燃後6カ月以上なお活動期にある。
- ③頻回に再燃をくりかえす。

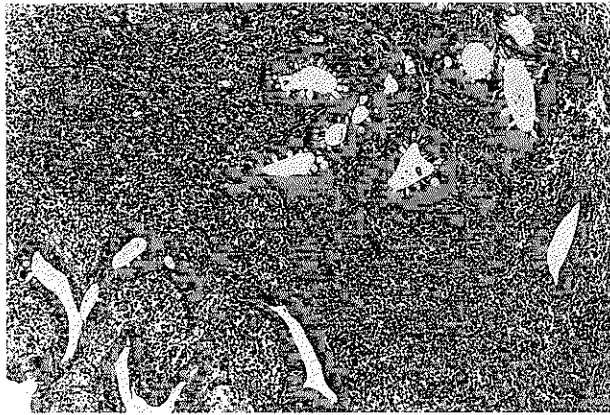
## A new criteria for diagnosis of ulcerative colitis

Munakata Akihiro (Hiroasaki University School of Medicine, First Department of Internal Medicine)

In 1974, the first criteria for diagnosis of ulcerative colitis was established by the Research Committee of Ulcerative Colitis (the Ministry of Health and Welfare of Japan). Since then, the some minor revisions were conducted. In this time, we tried to revise the criteria

for diagnosis of ulcerative colitis in consideration of the discrepancy of the histological examination between active stage and remission stage, and the change of the morbidity of infectious enterocolitis.

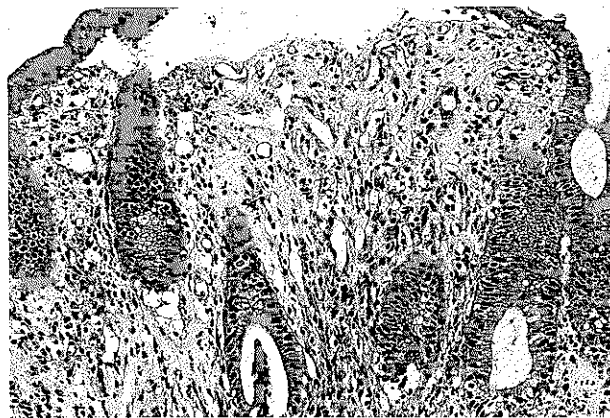
18-4. 病理組織判定基準



1、細胞湿潤 +++



2、細胞湿潤 ++



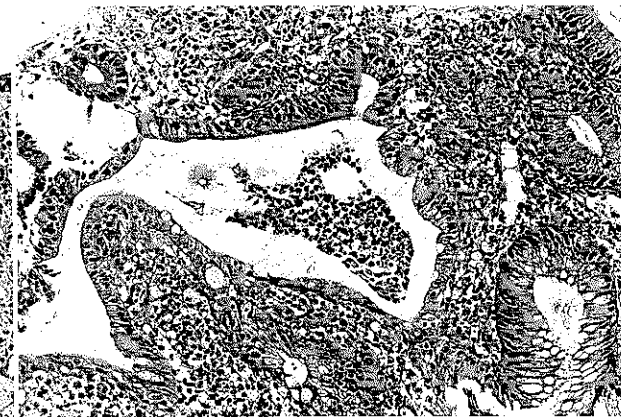
3、細胞湿潤 +



4、びらん ++



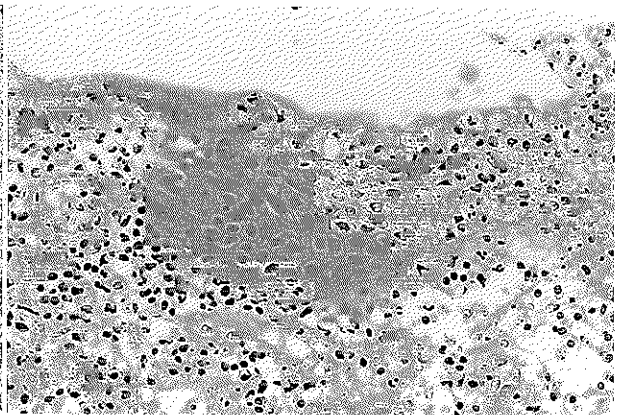
5、びらん +



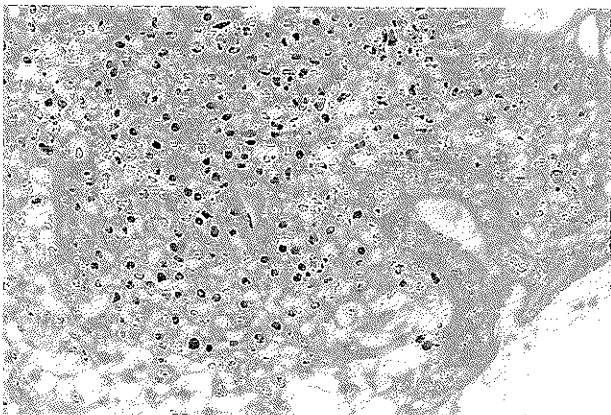
6、陰窩膿瘍



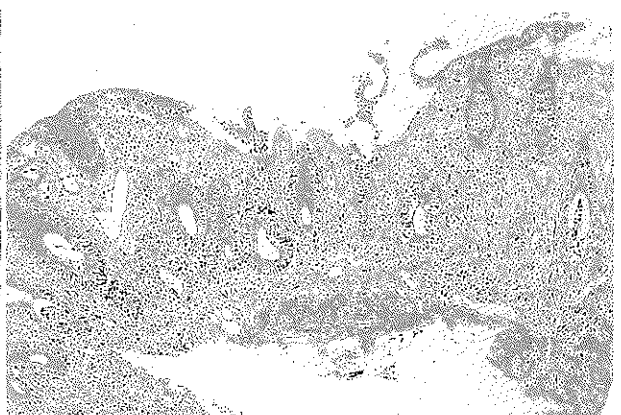
7、cryptitis



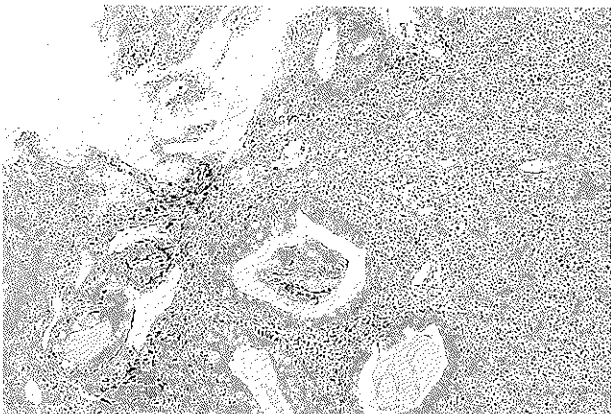
8、好中球湿潤 ++



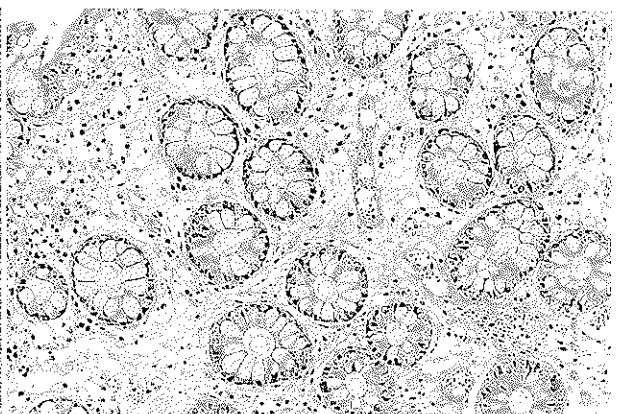
9、好中球湿潤 +



10、goblet cellの減少 +++



11、goblet cellの減少 ++



12、goblet cellの減少 +

#### 18-5. References

- 1) K. Sawada, T. Muto, T. Shimoyama, et al: Multicenter controlled trial for treatment of ulcerative colitis by leukocytapheresis with leukocyte removal filter. J. of Gastroenterology. (in press)
- 2) T. Hidaka, K. Suzuki, Y. Matsuki, et al: Filtration leukocytapheresis therapy in rheumatoid arthritis A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. ARTHRITIS & RHEUMATISM 42(3)431-437, 1999

## 厚生省特定疾患重点研究事業

### 「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法」

#### I. 潰瘍性大腸炎に対する治療についての説明文書



# 厚生省特定疾患重点研究事業「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法」

## 潰瘍性大腸炎に対する治療についての説明文書

### -目 次-

1. これまでの研究成果について /1
2. 今回の治療法検討の目的 /2
3. 実施期間と参加予定人数 /3
4. 参加基準と除外基準 /3
5. 体外循環治療開始までの流れ /5
6. 白血球除去フィルターとシャムカラムの安全性について /6
7. 体外循環治療に伴う副作用について /6
8. 体外循環治療の中止について /6
9. 体外循環治療に伴う健康被害の対処について /7
10. 参加にあたってご了承いただきたいこと /7
11. 費用負担 /8
12. 具体的な実施方法 /8
13. 治療の回数や頻度について /9
14. 検査のスケジュールについて /9
15. 最後に /10
16. 参考資料 /11
  - 16-1. 潰瘍性大腸炎の治療開始までの流れ（図） /11
  - 16-2. 潰瘍性大腸炎の治療・検査のスケジュール /12
  - 16-3. 潰瘍性大腸炎に対するフィルター法白血球除去療法の効果に関する多施設共同無作為割り付け試験（前回）の結果 /13
17. 説明確認書（複写式①-③）
18. 同意書（複写式①-④）

# 厚生省特定疾患重点研究事業「炎症性腸疾患に対する白血球除去・吸着療法」 潰瘍性大腸炎に対する治療についての説明文書

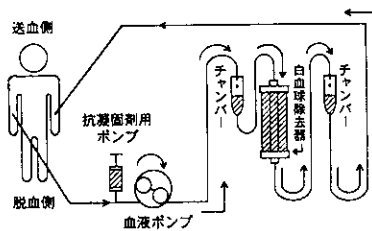
## 1. これまでの研究成果について

白血球除去療法（以下LCAPといいます）は、血液を体外にとり出して還流し、特殊なフィルターで有害な白血球を取り除いたのち、再び血液を体内に戻す体外循環治療という種類の治療方法です。有害な白血球は大腸の組織に入って粘膜を攻撃するので、これを除去すると粘膜が速やかに直ってくるのです。この結果、重症や難治性の潰瘍性大腸炎の治療に顕著な効果があることが明らかになってきました。

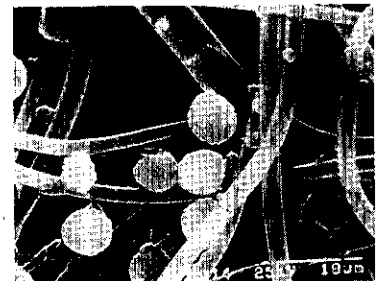
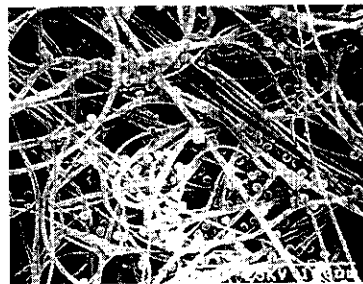
LCAPの効果は、潰瘍性大腸炎の患者さんに下記のようなことで現れてきます。

- ①血便や腹痛が著明に軽減し、排便の回数が減ります。
- ②大腸内視鏡検査で大腸粘膜に明らかな改善がみられます。
- ③炎症の程度や、免疫の異常を示す検査値が著明に早期に改善します。

LCAPは平成3年から兵庫医科大学第四内科を中心に潰瘍性大腸炎の患者さんを対象に新しい治療法として開始されました。



白血球除去療法の回路模式図



図①

写真②

図①に示すように、血液を体外に取り出して還流しますが、中央に特殊な吸収フィルターを内臓する白血球除去器があります。ここで活性された有害な白血球が取り除かれます。写真②は極細のポリエステル線維に接着因子を誘導された白血球が多数付着している電子顕微鏡像を示しています。

LCAPは白血球が極細のポリエステル線維に付着する性質を利用した新しい治療法で、日本で開始されました。

平成6年からは厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班のプロジェクト研究として、全国の17の施設でLCAPの有用性が検討されました。この研究では、下記の2群(I・II)に分けて有用性を比較しました。

#### I.白血球除去療法(LCAP)群 (①または②)

①それまで使用してきた薬剤にLCAPを併用して、LCAPの効果があらわれ、血便や下痢が改善するとともに薬剤を減量する。

②発症後未治療の場合は薬剤を投与せずにLCAPだけで治療する。

#### II.プレドニゾン(PSL)群

それまで使用してきた薬剤に加え、プレドニゾン(プレドニン<sup>®</sup>)を中等症は40mg/日、重症は60~80mg/日まで増量して治療する。

研究結果は平成10年度にまとめられ、7週間の治療で得られた著効(緩解導入)を含めた10週間までの改善(有効)率は、LCAP群69.8%(40例中30例)、対照のPSL群37.5%(40例中15例)で、LCAPに明らかな統計学的に有意に高い改善率が得られました。

註]「16-3.潰瘍性大腸炎に対するフィルター法白血球除去療法の効果に関する多施設共同無作為割り付け試験(前回の結果)を参照して下さい。

## 2. 今回の治療法検討の目的

LCAPが潰瘍性大腸炎に対して効果がある最も大きな理由の一つは、前述の如く腸の粘膜を攻撃する活性化された有害な白血球を取り除くことであると考えられています。白血球を取り除くためには、血液を体外に取り出し循環する「体外循環」という方法が不可欠です。しかし、白血球を取り除かないで「体外循環」だけを行っても、病気に対して効果がある可能性があるのです。そのためにLCAPの効果について、まだ十分な国際的合意が得られていません。

LCAPを潰瘍性大腸炎に対する新しい治療法として確立するためには、国際的な合意が得られるように、有効性・安全性を客観的に評価しなければなりません。

そこで今回の検討では、この点を明らかにするために、LCAP群の対照群として、シヤムコントロール群(白血球を取り除く働きがほとんどないシヤムカラムとよばれるカラムを使用する群)を設けて、それぞれの効果を比較したいと思います。

註]シヤム(sham)とは、(true)「本物」の反対で「本物でない」という意味で、カラム(column)とは「筒状のもの」という意味です。

LCAP、シヤムコントロール両群はどちらも従来から効果が認められている副腎皮質ステロイド剤を併用します。どちらの群も白血球除去療法または体外循環の効果があらわれたら徐々に減量していき、副作用が発現しないようにしたいと思います。シヤムカラムは白血球を除去するはたらきがほとんどないので、LCAPに比べると効果が少ないことも予想されます。症状が悪化すれば治療を速やかに中止し、保険適応内の治療法に戻ります。

今回の治療法の検討は製薬会社が行う「臨床治験」\*ではありませんが、厚生省が定めた「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(新GCP: Good Clinical Practice)にのっとり、公正かつ安全に行うように十分に配慮されていますから心配せずに参加していただきたいと思います。

註] 臨床治験とは新しい医薬品や医療用具が厚生省から承認を得て広く一般的に使用できるようになるようにする目的で、患者さんに参加していただいたうえでその効果や安全性を適正な基準に従って試験することです。

今回の治療法の検討は、この治療法が公的に承認を受け、患者さん方の一般的な治療法として使用できるようになることを目的として実施します。1日も早く、重症、難治性潰瘍性大腸炎の患者さんにLCAPの恩恵を施すためにご協力を賜りたいと存じます。なお、カラム等のこの治療に必要な器材の費用は厚生省特定疾患重点研究事業から支給される資金から支払われますので患者さんのご負担は一切ありません。

### 3. 実施期間と参加予定人数

平成11年5月から平成12年6月までの期間に全国の19施設(予定)で80人の患者さんに参加していただく予定です。

### 4. 参加基準と除外基準

この研究治療に参加していただける場合と参加していただけない場合の基準を以下に示します。除外基準の基準にあっている場合は参加していただけないので担当医師にお伝え下さい。

#### ●参加していただける基準

(1) 厚生省の特定疾患・難治性炎症性腸管障害調査研究班の潰瘍性大腸炎診断基準改定案(平成9年度作成)の診断基準で、潰瘍性大腸炎と診断され、重症度の分類で中等症・重症または難治と診断された患者さんが対象になります。ただし中等症と診断された患者さんは血性の下痢が1日6回以上で、絶食下にステロイド強力静注療法を行わざるを得ない患者さんに限ります。

- (2) 症状がひどく活動期と呼ばれる状態で、ここ2週間以内の大腸内視鏡検査で潰瘍性大腸炎に特徴的な活動期の所見が確認されている患者さんが対象になります。
- (3) 今回初めて発症されたか、または病気が再燃されたかは今回の検討では問いません。
- (4) これまでにステロイド剤を使用したことがあるかどうかは問いませんが、ステロイド剤を使用したことがある場合は、ステロイド剤の投与量の変更が2週間以上無く、症状の改善が認められない患者さんが対象になります。登録後は研究治療開始2週間後までステロイドの投与量を変更しません。
- 同様にこれまでのサラゾピリン® やペンタサ® の登録前の投与の有無は問いませんが、登録後は研究治療開始2週間後まで投与量を変更しません。
- (5) 大腸全域、または左側大腸に病変がある患者さんを対象とします。
- (6) 過去に白血球系細胞吸着・除去療法（L C A P ・ 顆粒球吸着療法・遠心分離法）を受けた経験がない患者さんを対象とします。
- (7) 今回の治療法の検討を実施している間は、実施医療機関に入院できる患者さんを対象とします。

#### ●参加していただけない場合

- (1) 病変が直腸に限定している患者さんは対象になりません。
- (2) 軽症の患者さんは対象になりません。また、中等症と診断された患者のうち、血性下痢が1日6回未満の患者さんや、絶食下のステロイド強力静注療法が必要でない患者さんも対象になりません。
- (3) 激症の患者さんや、中毒性巨大結腸症を合併している患者さんは対象になりません。
- (4) 症状がおちついていて、活動期と呼ばれる状態でなく、2週間以内の大腸内視鏡検査で潰瘍性大腸炎に特徴的な活動期の所見が確認されていない患者さんは対象になりません。
- (5) 1ヶ月前以内に、潰瘍性大腸炎の治療を目的として免疫抑制剤を使用したり、他の体外循環治療を行った患者さんは対象から外します。
- (6) 6ヶ月前以内に次のような重篤な心血管系疾患にかかった患者さんも対象外です。
- 例) 急性心筋梗塞・重篤な不整脈・心不全・脳梗塞・脳出血などを含む脳血管障害
- (7) 上気道炎・肺炎・細菌性腸炎・腎盂腎炎・ウイルス性肝炎等の感染症にかかっている、現在治療中の患者さんは対象外です。

- (8)収縮期血圧が80mmHg以下の低血圧の患者さんは体外循環ができません。
- (9)体重が35kg以下の患者さんは血液量が不足することがあるので対象外とします。
- (10)年齢12才以下または75才以上の患者さんは今回の検討から除外します。
- (11)妊娠中または妊娠の可能性が有る患者さんは対象になりません。
- (12)安定剤や麻酔薬、抗生物質、凝固阻止剤などの薬物を常用されている患者さんは対象外です。
- (13)痴呆症、精神病の患者さんは危険ですから対象にできません。
- (14)過去に体外循環治療を行った時に、重い副作用を経験したことがある患者さんは対象から外します。
- (15)下記の合併症がある患者さんは主治医が判断をして、対象として参加できるかどうかを決定します。
- 肝臓疾患・腎臓疾患・呼吸器疾患・代謝性の疾患、神経筋疾患、  
心血管系疾患、アレルギーまたは自己免疫疾患
- (16)フサン®（抗凝固剤）という薬やその他の薬に過敏な患者さんには治療ができません。
- (17)過去に白血球系細胞吸着・除去療法（LCAP・顆粒球吸着除去療法・遠心分離法）を受けた経験がある患者さんは今回の検討の対象から除外します。
- (18)出血傾向がある患者さん。

## 5. 体外循環治療開始までの流れ

あなたが前述の参加基準を満たして、この治療法を検討する目的や方法をよくご理解いただいた上で参加することに同意されたら、あなたの意思を必ず文書で確認させていただきます。その後、体外循環治療の管理をする代表者（コントローラーといいます）に、あなたが参加可能である候補として申請します。コントローラーは、あなたが参加者として適格かどうかを確認したのち、LCAP群とシャムコントロール群のどちらかに割り付けます。どちらの群に割り付けられるかは50%の確率です。

ただし、どちらの群に割り付けられたかは、患者さん自身にはもちろん、主治医にも知らされません。この方法を二重遮蔽法（二重盲検法）といいます。これは、治療内容が分ってしまうと、患者さん自身の判断で早く別の治療に移りたいという気持ちが出るために正確な判断ができず、客観的な評価が不可能になることを防ぐために、絶対に必要な処置です。

## 6. 白血球除去フィルターとシャムカラムの安全性について

白血球除去フィルター（旭メディカル株式会社製）の安全性はすでに確認されており、平成7年に製造承認を得ています。

シャムカラムも、白血球除去フィルターの安全性に準じて製造されており、安全性が確認されております。

## 7. 体外循環治療に伴う副作用について

註]「16-3. 潰瘍性大腸炎に対するフィルター法白血球除去療法の効果に関する多施設共同無作為割り付け試験（前回の結果」を参照して下さい。

体外循環治療は、体外に血液を取り出すという治療法であるため、副作用が出現することがあります。前回の厚生省のプロジェクト研究における白血球除去療法（LCAP）群の副作用出現率は19.4%（67例中13例）でした。頭痛、頭重等の症状が10.4%（67例中7例）、腹痛、悪心等の症状が10.4%（67例中7例）、発熱、悪感戦慄、倦怠感等の症状が7.5%（67例中5例）にみられました。

これらLCAPに伴って出現した副作用は、治療中または治療後におこる一時的な症状が多く、ほとんどが治療や処置をせずに自然に軽快しました。これら軽い副作用は13%（67例中9例）にみられました。治療や処置をした場合でも、症状は極めて短時間で軽快しました。これらの重くもないが軽くもない、中等度の副作用は6%（67例中4例）にみられました。重い副作用はみられませんでした。

シャムカラムを使用して行う体外循環も、前回の研究のLCAPの場合と同様の副作用が出現する可能性があります。出現する率は少ないと予想されます。

今回の治療法を検討にあたっては患者さんの症状に充分注意して行いたいと思います。

## 8. 体外循環治療の中止について

- (1) この治療によって病状が悪化したり、重篤な副作用が出現した場合、もしくはあなたに合併症がありそれが悪化した場合は、主治医の判断で治療を中止します。
- (2) この治療を実施している他の施設で、治療の継続が不可能になるような事象が発生した場合は、あなたにその事実を速やかに、正しくお伝えして治療を中止します。
- (3) 患者さんや主治医が、LCAP群とシャムコントロール群のどちらに割り付けられたかを知った場合は、今回の検討の目的を達成することができないので、治療を中止させていただきます。

(4) 患者さんが希望すれば、いつでもを治療を中止することができます。その場合には、保険適応内の他の治療に変更します。また、治療の中止を希望されても不利な扱いを受けることは一切ありません。

## 9. 体外循環治療に伴う健康被害の対処について

治療期間中に、異常を感じた場合はどんなことでもかまいませんから、主治医や看護婦に速やかにお伝え下さい。この治療に関係した副作用や事故などによってあなたに被害が生じた場合は、いち早く適切な治療を開始します。白血球除去フィルター、シャムカラム、血液回路、血液循環装置に欠陥があつて有害な事象が発生した場合は、旭メディカル株式会社が補償します。治療中の過失による有害な事象の発生については医療機関で補償します。

## 10. 参加にあたってご了承いただきたいこと

### (1) 治療に伴う検査と「症状記録票」の記入

この治療の効果を判定し、あなたにとって有用な治療方法であったかどうかを評価するために、スケジュールにそつて大腸内視鏡の検査、病理組織の検査、血液検査を受けていただかなければなりません。

註] 検査の回数や時期については「16-2. 治療・検査のスケジュール」を参照してください。

また、排便の回数や血便・腹痛の有無などの症状の変化は、治療の効果を判定する上で大切な項目です。参加に同意していただきましたら、「症状記録表」をお渡ししますので、治療期間中はあなたご自身が毎日記入して下さい。ご協力をお願い致します。

### (2) 治療から得られたデータや記録の公表について

今回の治療から得られたデータやあなたの記録は、まとめられて会議で報告されたり、学会で発表されたり論文に掲載されたりすることがあります。

いずれの場合も氏名をそのまま書くことは決してせず、ローマ字で姓・名の最初の文字だけを表したり、番号を使つたりして、あなたの個人情報にはわからないように配慮致します。



### (3) カルテや検査結果の閲覧について

あなたのカルテや検査結果を厚生省の担当職員等が直接確認することがありますが、あなたのプライバシーは完全に守られますのでご安心ください。

## 1 1. 費用負担

今回の治療に伴うあなたの費用負担はありません。しかし、L C A P 治療以外の薬剤・入院費用等は従来通りですからご了承下さい。

## 1 2. 具体的な実施方法

### (1) 体外循環の方法

肘窩静脈や大腿静脈を消毒後、専用の注射針付きカテーテルで刺し、血液回路（体外に取り出された血液が通る管）とつなぎ、専用の血液循環装置を使って、血液を体外に毎分約 50ml で連続的にとり出します。血液回路を経て前述のカラム（白血球除去フィルターまたはシャムカラム）を通った血液は、再び血液回路を経て体内に戻されます。

体外に出た血液が血液回路やカラムの中で固まらないようにするために、抗凝固剤という種類の薬（商品名：フサン®）を入れます。この薬は、血液回路やカラムの中だけではたらく、体の中に血液が戻る時にはほとんど効果が無くなるほど、はたらく時間が短い薬です。したがって腸管からの出血に悪い影響を与えることは全くありません。

このようにして約 1 時間血液循環装置を連続して動かし、合計約 3000ml の血液をとり出してカラムを通します。終了したら血液をすべて患者さんに返し、注射針を抜いて完全に止血をしてから消毒します。これらすべてが終了するのに約 1 時間 30 分かかります。

### (2) 併用療法（薬物療法）

治療の対象患者さんとして登録する前に、ステロイド剤を使用していなかった場合には、厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班で定めた標準的な量のステロイド剤の投与を開始します。治療の効果をみながら、治療開始 2 週間後より徐々に減

量していきます。

治療の対象患者さんとして登録する前から、ステロイドを使用していた場合には、登録後は登録前と同じ量を継続して効果をみながら、治療開始2週間後より徐々に減量していきます。増量は致しません。

治療の対象患者さんとして登録する前から、サラゾピリン® やペンタサ® を使用していた場合は、登録後は登録前と同じ量を継続します。ただし、以前に使用していなかった場合は、新たに使用することはできません。

その他の潰瘍性大腸炎の治療を目的とした新たな治療（免疫抑制剤、L C A P以外の体外循環治療等）を新たに開始することはしません。

### 1 3. 治療の回数や頻度について

註] 「16-2. 治療・検査のスケジュール」を参照して下さい。

中等症と診断された患者さんは週に1回を5週間、計5回の治療を行い、その後は2週間の間隔をあけて6回目の治療を、さらに2週間の間隔をあけて7回目の治療を行います。

重症と診断された患者さんは週に2回の治療を1週間行います。その後は週に1回ずつ4週間、計6回の治療を行い、その後は2週間の間隔をあけて7回目の治療を、さらに2週間の間隔をあけて8回目の治療を行います。

### 1 4. 検査のスケジュールについて

註] 「16-2. 潰瘍性大腸炎の治療・検査のスケジュール」を参照して下さい。

#### (1) 大腸内視鏡検査

- ① 1回目の体外循環施行前2週間以内に検査を行います。
- ② 6週目（中等症は5回、重症は6回の体外循環施行の翌週）に検査を行い、中間の時点での効果を判定します。
- ③ 10週目（中等症は7回、重症は8回の体外循環施行の翌週）に最終的な効果を判定するために最後の検査を行いません。

註] 可能であれば3回目の体外循環の翌週にも検査を行って効果を判定します。

## (2) 病理組織検査

病理組織の検査は内視鏡の検査のときに腸の粘膜の一部分を、数カ所少しだけ取らせていただいで検査します。今までに組織をとっても問題になったことはありません。この検査のスケジュールは内視鏡の検査と同じです。

## (3) 血液検査

下記の4回、8-20ml程度採血させていただきます。

- ① 1回目の体外循環施行直前
- ② 中等症は4週目、重症は3週目（どちらも3回目の体外循環の翌週）
- ③ 6週目（中等症は5回、重症は6回の体外循環施行の翌週）
- ④ 10週目（中等症は7回、重症は8回の体外循環施行の翌週）

## 15. 最後に

以上の文章をよくお読みになった上で、この新しい治療法の検討に参加しようと思われた場合は、同意書の頁に署名・捺印して、日付を記入していただきたいと思います。同意書は4枚の複写式になっていますので、1枚はご自分の控えとして保管し、3枚は担当医師に提出して下さい。

あなたが20才未満の場合は、あなた以外に法的に認められた親権者（ご両親他）の方にも同意していただきたいと思います。そして、あなた以外にその親権者の方1名にも、同意書に署名・捺印・日付を記入していただきたいと思います。

また、なんらかの理由であなたご自身が署名・捺印・署名した日付を記入できない場合は、あなたの意思を代行できる方をお願いして下さい。

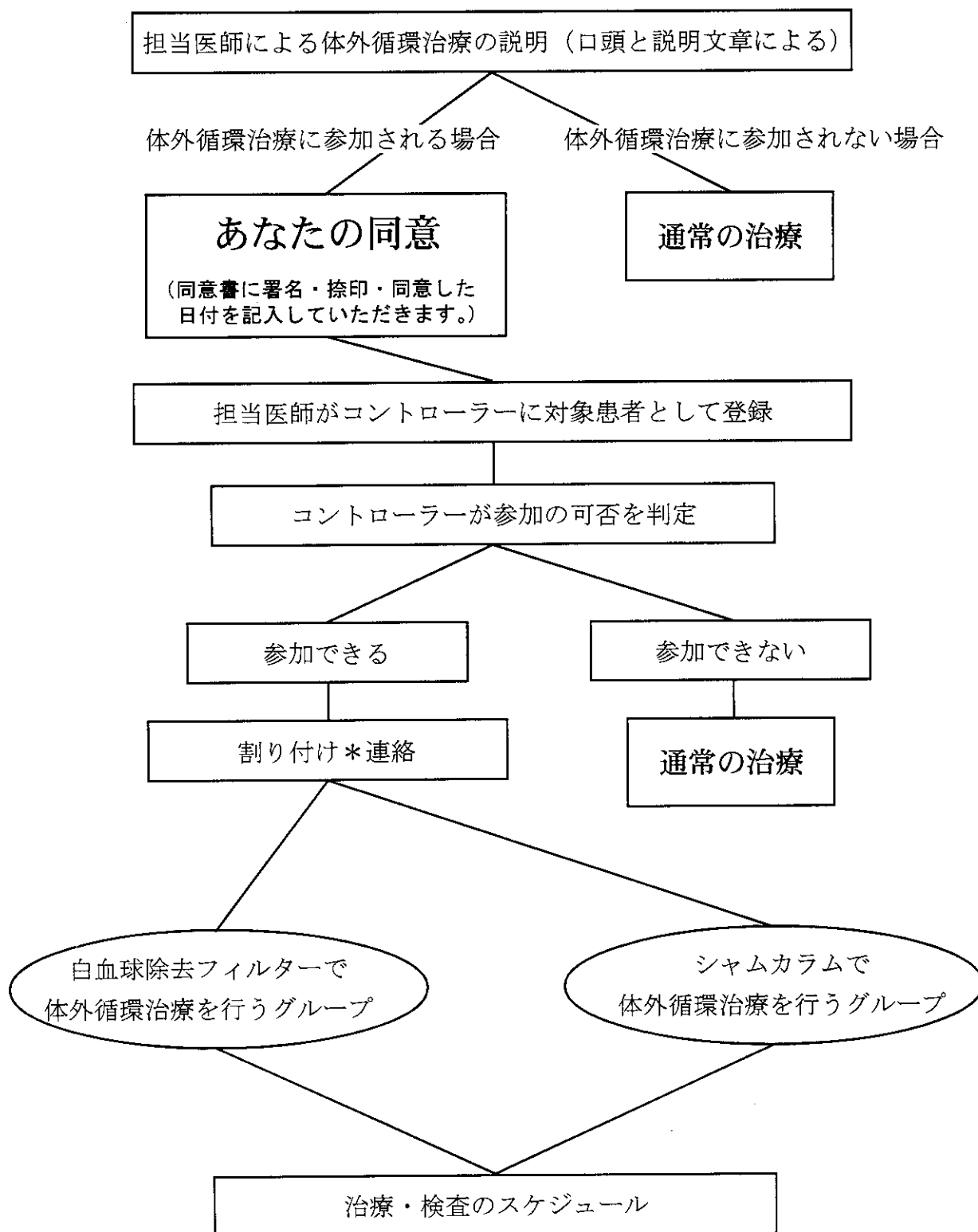
今回の治療について、理解しにくい点やさらに詳しく知りたい点がございましたら、いつでも主治医に尋ねて下さい。またはこの研究の主任研究者や事務局の担当者に郵便またはFAXで問い合わせさせて下さってもかまいません。宛先は下記の如くです。

主任研究者 兵庫医科大学第四内科 下山 孝  
事務局 兵庫医科大学第四内科 澤田 康史  
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1番1号  
FAX 0798-45-6661

なお、あなたが説明を聞かれた上で参加しないことを決定されても、不当な扱いを受けたり、不利になることは全くないことを申し添えます。

## 16. 参考資料

### 16-1. 潰瘍性大腸炎の治療開始までの流れ



\*割り付け内容はあなたにも主治医にも知らされません